

## V. 病原体の伝播

病原体が宿主間でどのように伝搬されるかを理解することは、人獣共通感染症や野生動物と家畜の間に広がる伝染病を減らす、もしくはコントロールするプログラムには必須である。

病原体の伝搬経路の中にはとても複雑なものがある。病原体が宿主間で広がるルートとして代表的なものが3つあげられる。

- 直接的な接触
- 環境の汚染
- 中間宿主

### 病原体の伝播

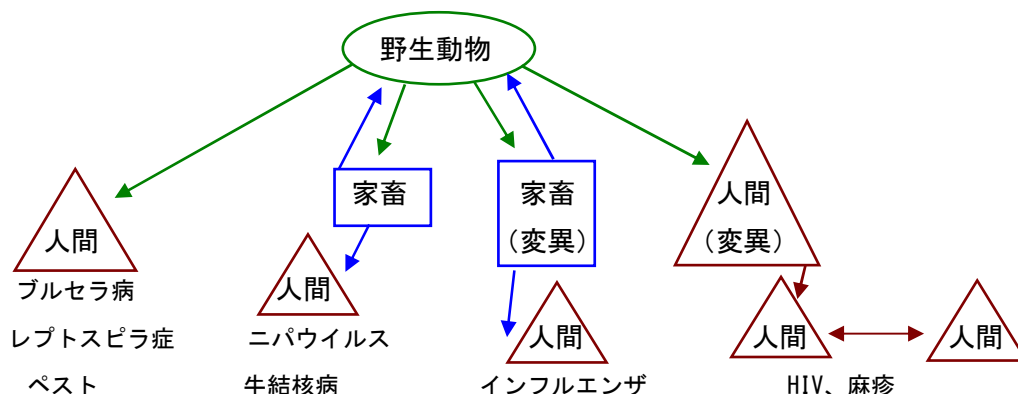
<u>直接的な接触</u>	<u>環境の汚染</u>	<u>中間宿主</u>
皮膚—皮膚	空気感染	偏性中間宿主
エアロゾル	経飲水感染	待機宿主
分泌物/排泄物	経食品感染	ベクター
性交	媒介物（衣類等）	
死体	伝播宿主	

例えば、タムシや疥癬ダニの伝染はもっぱら皮膚と皮膚の直接接触によって起こる。それに対し、牛結核病はいくつかの違った経路、例えばエアロゾル、炎症組織からの浸出液の排出、死体や感染した個体との接触、感染性の媒介物、食べ物を介しても起こる。家禽コレラやトリインフルエンザはしばしば水を介して伝播する。トリヒナやアニサキスなどの線虫類は食べ物を介して伝播する。蚊は鶏痘ウイルスの伝播ホストとして働き、黄熱ウイルスなどの蚊の体内での発育期間を必要とするものでは真の生物学的ベクターの役割を果たす。多くの寄生虫はライフサイクルの中に中間宿主を必要とし、またライフサイクル中に必要とされない待機宿主が寄生虫の伝播において重要な役割を果たしていることも多い。

感染症をコントロールする上で、それがどのようにして伝搬されるのかを正確に知ることが重要である。感染のメカニズムの中には、どの動物や人々の中で維持され、存在し続けているのか、そしてまたどの野生動物からその病原体が家畜や人間に伝播されるのかが含まれる。

野生動物は重要な人獣共通感染症の感染源であるが、病原体の伝播を予想するためには、どの野生動物が感染源であるかによって話が違ふということを理解することが重要である。野生動物から人間への病原体の伝播は、ここまで説明したようにすべての経路が考えられる。しかしながら、人獣強雨通感染の病原体の伝播にはその他の見方もある。

## 野生動物に由来する人獣共通感染症の伝播と変異



上の図は野生動物に由来する人獣共通感染の病原体が人間に伝播するまでに考えられる、野生動物と家畜、人間のさまざまな関係を示している。

- 野生動物から直接人間に伝播される病原体にはブルセラやレプトスピラ、ペストなどがある。
- 野生動物から家畜に伝播され、感染した家畜が人間への感染源となるものにはニパウイルス（コウモリから豚、そして人間へ）や牛結核病（野生動物から家畜、そして人間へ）などがある。
- 野生動物から家畜に伝播され、そして家畜の群れの中で遺伝的に変異し、病原性が変化して人間に感染する物の例として高病原性の H5N1 型トリインフルエンザウイルスがあり、これは野鳥から低病原性の株が家禽の群れに感染し、群れの中で高病原性の株が発生し、人間に伝播する。
- 野生動物から直接人間に感染し、感染した人間の中で遺伝的に変化して新しい人間の病原体となり、もともとの野生動物の介在なしに人間の中で感染が続くようになるものがあり、HIV-AIDS はもともと霊長類に由来する病原体であり、麻疹ウイルスは牛痘ウイルスと非常に近縁な種で、おそらく牛が最初に家畜化されたときに牛から人間にもたらされたものと考えられている。

## VI. 病原体の感染源

上の人獣共通病原体の伝播を示した図をみると、野生動物が病原体の源となっているが、このような場合では野生動物が病原体の**レゼルボア**（感染源）とされる。一般的に我々がこの言葉を使う場合、これらの野生動物が人間や家畜への病原体の伝播の基になっていることを指すだけでなく、これらの野生動物が病原体にとって自然の生息地であるということも意味する。病原体はこれらの動物の中で維持され、長期間にわたって存在し続けることができる。

人間や動物に感染する病原体の多くが1種類以上の種に感染することができる。

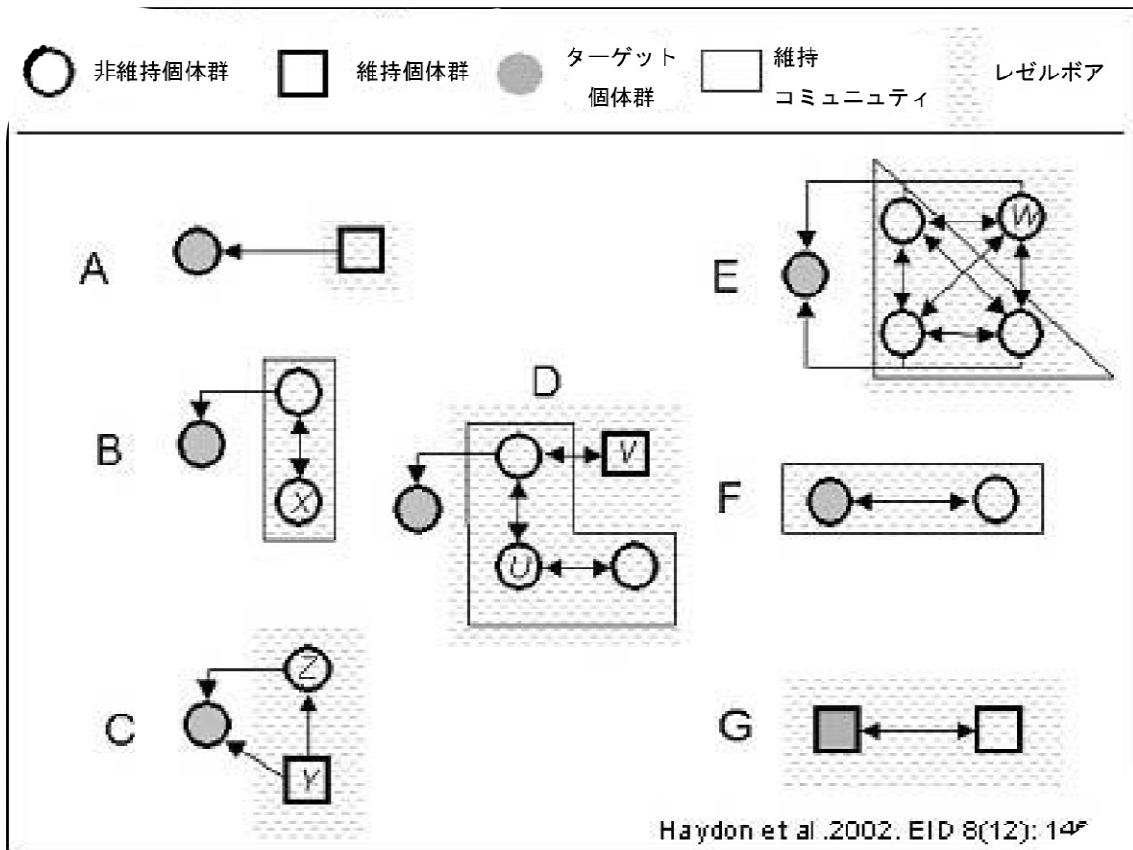
- 人間に感染する病原体の62%が人獣共通感染症とされる。
- 家畜の病原体のうち、77%が複数の種に感染する。
- 家畜化された食肉目の病原体のうち、91%が複数の種に感染する。

- 熱帯の両生類に脅威となっているツボカビ類のように、世界中で絶滅危惧種の存在を脅かす病原体のほぼすべてが複数の種に感染する。

つまり多くの病原体において、その病気が問題となる種にとってはレゼルボアとなる他の動物が存在するということである。

科学的な文献の中でも病原体の「レゼルボア」の定義にはいくつかの違いがあるが、2002年に Daniel Haydon らが提唱したレゼルボアの定義とその内容はとても便利である。

病原体のレゼルボアとは「病原体が永続的に維持され、またそこから特定のターゲットとなる個体分に伝播する、ひとつもしくは複数の疫学的に関連した個体分または環境」とされる。この概念を以下に図として示す。



問題とする動物種の病原体のレゼルボアはとてもシンプルな場合もあり、複雑な場合もある。上の図では考えられるモデルを列挙した。丸で示したものは病原体を維持できない個体群（非維持個体群）であり、四角は病原体を維持できる個体群（維持個体群）である。問題となる動物の個体群はターゲット個体群としてグレーの丸で示した。

Aのパターンはターゲット個体群に対してただ一つの維持個体群が感染の源となっているシンプルな状況で、ターゲット個体群にとって維持個体群がすなわちレゼルボアとなっている。この例として、世界中の多くの地域において家畜のイヌが人間の狂犬病のレゼルボアとなっていること、また吸血コウモリが牛の狂犬病のレゼルボアになっていることなどがある。ハンタウイルスやアレナウイルスも同様で、これらは一種類のげっ歯類の個体群で維持され、人間に伝播される。

Bのパターンでは、病原体のレゼルボアが二つの異なった宿主個体群からなるもので、

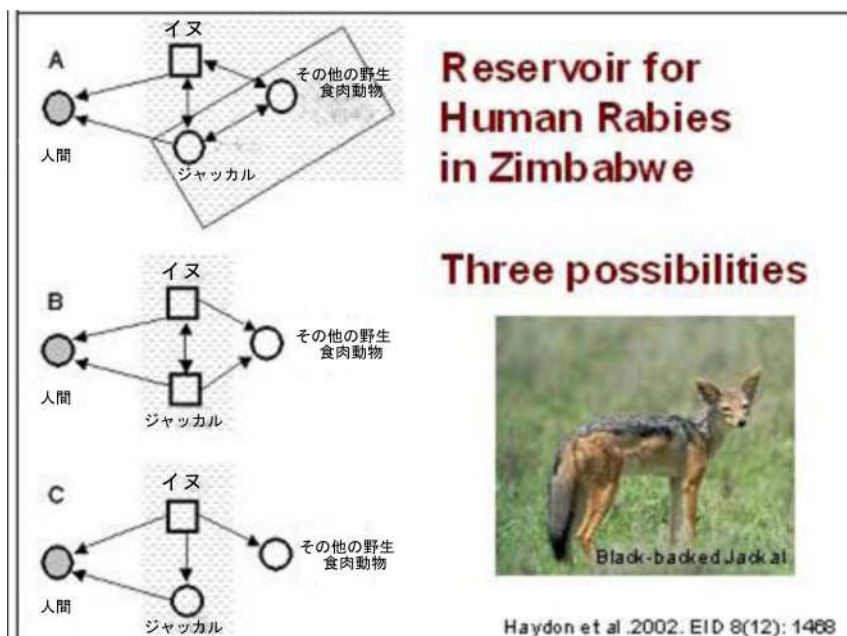
それぞれの個体群のみでは病原体を維持できないが、二つの個体群間で伝播しあうことで維持できるというものである。これは黄熱ウイルスやウエストナイルウイルスなどのベクターを介する病原体で典型的なものである。黄熱ウイルスでは人間以外の霊長類と何種類かの蚊によって、ウエストナイルウイルスでは多くの様々な種の野鳥の個体群と何種類かの蚊によって維持コミュニティが構成される。

Cのパターンでは、病原体はターゲット個体群に対して二つの異なった動物個体群から伝播されるもので、片方は病原体を維持できるが、もう一方は維持できないという状況である。非維持個体群はそれだけでは病原体を維持できないが、維持個体群から感染を受けることでターゲット個体群の感染源となるため、レゼルボアの一部とされる。この例としては人間に対する牛結核病があり、感染した牛の個体群で維持されると同時に、野生もしくは家畜化されたシカにも感染するが維持はされない。維持宿主である牛と非維持宿主である鹿の個体群の両方から人間への感染が起こりうる。

パターンDとEはレゼルボアのコミュニティがさらに複雑になったもので、維持個体群と非維持個体群が複数存在する。

パターンFとGはターゲット個体群も維持コミュニティに組み込まれたもので、またそれ自身によって維持される場合もある。どちらの場合においても、ターゲット個体群も病原体のレゼルボアの一部とみなされる。

問題とするターゲット個体群に対する病原体のレゼルボアを理解することが、ターゲット個体群を守るための防疫プログラムの構築にとっても重要です。Haydon らの提唱するジンバブエでの狂犬病対策を例として見てみよう。



ジンバブエでは人間への感染源となっているのは基本的に家畜の犬であるが、ジャッカルもまた人間への感染源として重要である。ジンバブエでは人間への狂犬病感染のレゼルボアとして3つの可能性が考えられた。

Aではイヌのみが維持個体群であるが、同時にジャッカルやおそらくその他の野生の食肉動物にも伝播している。ジャッカルやその他の野生食肉動物の個体群では、それ自身でウイルスを維持することはできないが、イヌから他の野生食肉動物、そして他の野生食肉

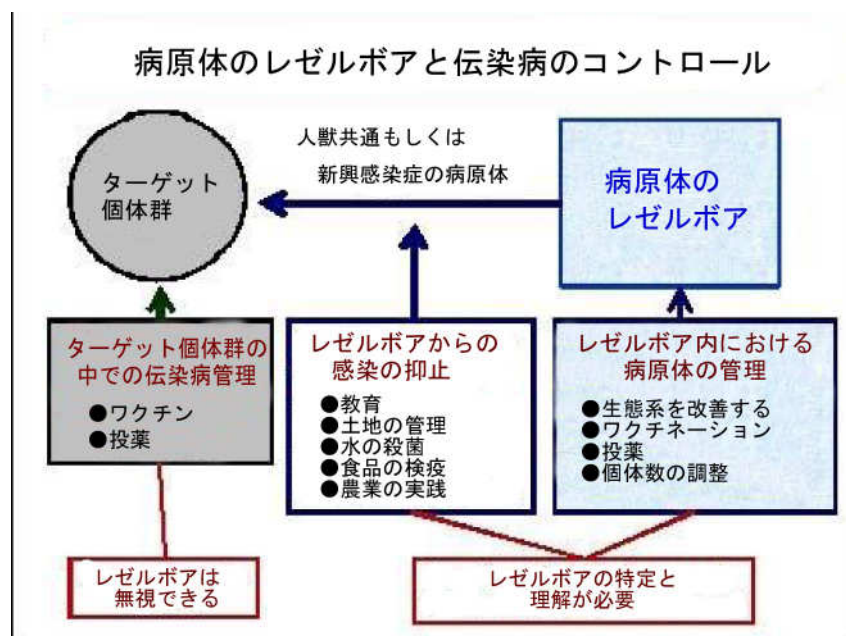
動物からジャッカルへと伝播し、これらのすべての動物が人間への狂犬病感染のレゼルボアとなっている。

CはAと同様であるが、他の野生の食肉動物が人間への狂犬病の伝播のレゼルボアとはなっていない点で異なっている。

Bではイヌとジャッカルも維持個体群であり、それぞれが独立して個体群の中で狂犬病ウイルスを維持することができ、そしてそれぞれが人間への狂犬病の感染源となっている。

これら3つの可能性のうち、どれが人間への感染モデルとして真なのかを知ることが、人間への狂犬病の伝播を防ぐうえで非常に重要である。もしAもしくはCのパターンが本当だったとすると、人間への狂犬病の伝播を防ぐためには家畜のイヌへのワクチネーションだけで済むことになる。もしBのパターンが真であった場合、イヌへのワクチネーションだけでは狂犬病の予防には不完全であり、イヌだけでなくジャッカルへの対策も必要になる。

病原体のレゼルボアを正確に理解することは目的とする個体群の疾病予防の対策の中心となり、特に野生動物と人間、家畜に影響する病原体では重要である。



ターゲットとする個体群を病気から守るためには、その個体群に対するワクチネーションや薬剤療法が選択できる。このような場合だと、病原体のレゼルボアを知ることはあまり重要ではなく、また伝播の経路を考える必要もない。しかしながら、もし予防プログラムがレゼルボアからターゲット個体群への病原体の伝播を防ぐことや、レゼルボア内での病原体のコントロールを目標とする場合、ターゲット個体群に対するレゼルボアについて正確に知っておくことが求められる。

## VII. 基本再生産数（一人の感染者あたりが生産する2次感染者数）‘R’-病原体の伝播の測定

‘R’もしくは‘R<sub>0</sub>’で表される基本再生産数の概念は病原体の生態学を考える上で、

最も重要な概念のひとつである。病原体の基本再生産数とは、感染した1個体が個体群に発生した場合、新たに感染する個体数のことを指す。

$R_0$ とは特に、過去にその病原体に暴露されたことがなく、すべての個体が感染に対して感受性のある個体群において、感染した個体が導入された状況のことを示すときに使われる記号である。

しかしながら、感染が広まるについて個体群の中には回復し、免疫を獲得した個体が現れるため、 $R$ の数値は変化する。 $R_0$ は個体群のすべてが感受性である場合に使われるため、 $R_{\text{eff}}$  ( $R$ の効果 (effective) 値) もしくは単に  $R$  と記載されている場合は特定の場所におけるある時点での真の  $R$  を表すものとされる。

$R_0 \rightarrow R$  もしくは  $R_{\text{eff}}$   
時間経過  $\rightarrow \rightarrow \rightarrow \rightarrow$

$R$ は比較的短い時間で急性の感染症を引き起こす、例えば天然痘や麻疹、インフルエンザ、ニューカッスル病ウイルスなどの病原体について考えたり測定する場合に役立つ。このような急性感染を引き起こす病原体に感染した場合、個体群中の動物は以下の3つのカテゴリーに分けられる。

- 感染に対して感受性を持つ個体
- 感染している個体
- 回復し、免疫を持っている個体

個体群中の動物（もしくはヒト）は当初は感染に対して感受性を持った状態からスタートする。これが感染した個体から病原体の伝播をうけて感染すると、死ぬか回復し、回復した場合はそれ以降の感染に対して免疫を獲得する。

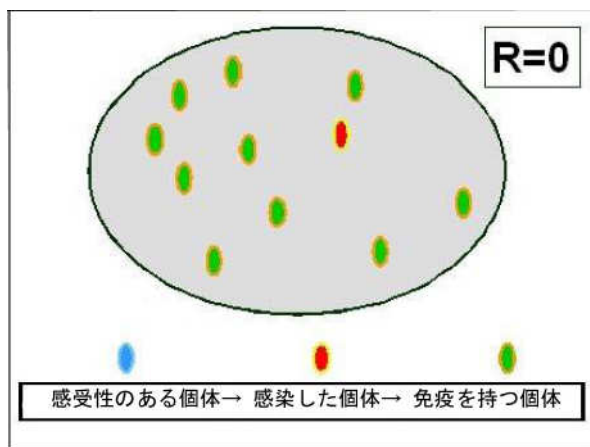
$R$ は病原体が人間や動物の個体群の中でどのように広がっていくのかを数字で表すことができる。 $R=1$ の場合、感染した個体は平均するとわずか1個体だけに病原体を伝播するため、個体群中の感染した個体数はいつまでも変化しない。個体群の中で病原体が存在し続けるためには、 $R$ は必ず1以上でなくてはならない ( $R > 1$ )。  $R$ が1以下だった場合 ( $R < 1$ )、病原体が伝播して回復するというサイクルが進むにつれ、感染した個体数がどんどん減少し、最終的に感染が途絶えて病原体は撲滅される。

### Rと病原体の伝播

- $R > 1$  感染した個体数が増加する
- $R = 1$  感染した個体数は変化しない  
個体群の中で病原体は維持される
- $R < 1$  感染した個体数は減少する  
個体群の中で病原体は維持されない



特定の病原体と宿主動物の間におけるRの値は常に同じわけではない。Rの値は環境や宿主動物の個体群の特徴によって変化し、またこれらは病気の発生過程においても変化を受ける場合がある。例えば、伝染病の発生中に宿主動物の個体群への移入や新たな誕生によって感受性を持つ個体が増えない状況にある時、個体群中の病気から回復して免疫を獲得した個体の割合が増加するに従って、Rの値は小さくなっていく。



このような状況の中で、病原体は最後の感染個体が死亡、もしくは感染から回復したときに絶滅することになり、そのような場合には個体群中の動物はすべて免疫されている。病原体が死滅するまでにどのくらいの期間がかかるかはRの値による。もしRの値が1より僅かに小さかった場合、条件にもよるが、病原体は数カ月から数年、あるいは数十年という比較的長期間にわたって個体群中で維持される。それよりもRの値が小さかった場合、病原体やおそらく数カ月から数週間の比較的短期間で絶滅する。それに対し、病原体に対して感受性のある個体が個体群中に十分な割合で補充される場合、Rは1以下にはならず、その病原体は個体群中でずっと維持され続けるだろう。つまり、出生率と死亡率、移入率はRにとっても大きな影響を与える。

Rは病原体が個体群の中で維持され続ける場合 ( $R > 1$ ) と長期間維持できない場合 ( $R < 1$ ) で区別される。例えば、麻疹ウイルスが感受性の人間の社会に侵入した場合、Rの値は非常に高くなる。麻疹の $R_0$ は通常18にも達する(感染した一人の人間が死亡するか回復するまでの間に平均して18人にウイルスを伝播する)。しかしながら、社会にウイルスが急速に拡散するに従ってRは急激に低下し、コミュニティが小さい場合は麻疹もすぐに終息する。麻疹のウイルスが維持されるためにはコミュニティの人口が三十万から五十万人必要だと言われている。この人工サイズでは新しく生まれる子供の数も多く、ウイルスが個体群の中で維持されるのに必要な、新しく感染を受ける人間の数が十分だとされる。

Rを直接計測することはとても難しい。Rを見積もるためには長期間にわたる様々なパラメータを計測し、また複雑な数式を用いる必要がある。特定の条件下における様々な動物の個体群における病原体のRを知る必要に迫られた場合、科学的に解説した良い文献が出版されているので利用すると良いだろう。

伝染病の管理プログラムを組むうえで、Rの予測は非常に価値がある。Rは病原体を撲

滅、もしくはその影響を抑える目的でワクチンを活用しようという場合に特に価値を発揮する。ワクチンの目的は個体群における免疫された個体の割合を増加させ、 $R$ を1以下にし、病原体を撲滅、もしくはその影響を大きく抑えることである。もし特定の個体群におけるその病原体の $R$ を正確にできたなら、その個体群においてどのくらいの割合でワクチンを打てば $R$ を1以下に抑えられるか予測できる。その様式は次のとおりである；

**ワクチン接種が必要な最小の割合 =  $1 - (1/R)$**

Rの値	2	4	6	8	10
必要なワクチン接種率	50%	75%	83%	88%	90%

天然痘の撲滅は注意深く見積もられた $R$ を基にワクチン接種のプログラムを実施したことで達成できたものである。

伝染病	$R$	必要なワクチン接種率
天然痘（アフリカ）	3.73	人口の 73%
天然痘（インド）	5.71	人口の 83%
麻疹	18.0	人口の 94%